

## GANGGUAN KOGNITIF PASCASTROKE DAN FAKTOR RISIKONYA

Santi Martini

Bagian Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat,  
Universitas Airlangga, Surabaya, Jawa Timur

### ABSTRACT

**Background:** The objectives of the research are to investigate influence of stroke out of therapeutic window, demographic characteristics, previous diseases (hypertension, diabetes mellitus and previous stroke), and clinical condition at admission (blood pressure, level of serum glucose, level of serum cholesterol and type of stroke) to cognitive impairment among stroke patients.

**Methods:** The research is an observational study with cohort prospective design, It compared stroke out of therapeutic window as cases group with control group who are patient of stroke in therapeutic window. This research is conducted in Sutomo Hospital, Surabaya.

**Results:** The results of this study were frequency of cognitive impairment among stroke patients 57,1% (40/70) and non-cognitive impairment 42,9% (30/70). There is an association between arrival period at hospital out of therapeutic window (period between onset stroke and therapy intervention is more than 12 hours) and cognitive impairment ( $p=0,0002$ ) and the factor-increased risk of post stroke cognitive impairment incidence ( $RR=5,5525$ ; 95% CI = 1,6142 - 19,084). Among demographic characteristics, age showed a significant association ( $p=0,01$ ) and age >55 years old increased the risk of post stroke cognitive impairment ( $RR=4,0223$ ; 95% CI = 1,0959 - 14,7626). There were no significant association between the previous diseases (hypertension, diabetes mellitus and previous stroke) and post stroke cognitive impairment ( $p = 0,401$ ; 0,436; 0,114). Type of hemorrhagic stroke increased the risk of post stroke cognitive impairment ( $RR=8,1766$ ; 95% CI = 1,6795 - 39,8406).

**Conclusions:** Arrival period at hospital as soon as possible on stroke patients was an important factor to reduce risk of cognitive impairment. So, it's needed healths education on signs of stroke attack to increase awareness in the community.

**Keywords:** Therapeutic window, risk factors, cognitive impairment, stroke

### PENDAHULUAN

Salah satu dampak klinis stroke adalah risiko terjadinya gangguan kognitif.<sup>1,2</sup> Adanya gangguan kognitif pascastroke berhubungan dengan survival jangka panjang yang pada akhirnya menuju kepada kualitas hidup penderita (*Health-related Quality of Life*), yaitu akibat yang ditimbulkan bila telah terjadi gangguan kognitif dan fungsi-fungsi luhur lainnya yang dapat mengganggu aktivitas kehidupan sehari-hari dan seringkali menyebabkan ketergantungan penderita kepada orang lain, serta menurunkan produktivitas kerja.<sup>3</sup>

Mengingat dampak gangguan kognitif pada seorang penderita stroke, tidak saja memberikan beban sakit yang berat pada individu yang bersangkutan tetapi juga pada keluarga, masyarakat maupun pelayanan kesehatan, maka perlu adanya upaya untuk menekan risiko ini.

Sementara ini, kebanyakan penelitian yang telah dilakukan berkaitan dengan *therapeutic window* pada penderita stroke adalah *outcome* stroke secara fisik (*physically disability*), sedangkan *outcome* stroke berupa kecacatan secara mental salah satunya adalah gangguan kognitif yang berkaitan dengan *therapeutic window* belum ada.

Tujuan penelitian adalah mempelajari pengaruh faktor periode kedatangan di RS di luar *therapeutic window*, karakteristik demografi, faktor riwayat penyakit terdahulu (hipertensi, diabetes melitus dan stroke) serta keadaan klinis saat masuk rumah sakit (tekanan darah, kadar glukosa serum acak, kadar kolesterol serum dan tipe stroke) terhadap terjadinya gangguan kognitif pada penderita stroke (pascastroke).

## BAHAN DAN CARA PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan menggunakan rancangan kohort prospektif. Pada kelompok terpapar adalah kasus stroke di luar *therapeutic window* dan kelompok kontrol (tidak terpapar) adalah kasus stroke dalam *therapeutic window*. Penelitian dilakukan di RSUD Dr. Sutomo Surabaya. Subyek penelitian diambil secara konsekutif dari penderita stroke yang di rawat di Bangsal Penyakit Saraf RSUD Dr. Sutomo, Surabaya. Kriteria inklusi subyek penelitian adalah: 1) penderita stroke iskemik dan perdarahan; 2) usia dewasa; 3) laki-laki maupun perempuan, kecuali wanita hamil dan menyusui; 4) penderita stroke yang telah melewati masa kritis, 5) bersedia ikut dalam penelitian. Kriteria eksklusi subyek penelitian: 1) penderita stroke dengan gangguan penyakit seperti tumor cerebri, hidrocephalus, abses otak; 2) penderita stroke dengan gangguan kesadaran (kesadaran menurun); 3) afasia; 4) depresi berat; 5) adanya tanda-tanda gangguan kognitif sebelum stroke. Besar sampel setelah ditambah dengan *drop out* sekitar 10 % adalah 33 orang per kelompok. Pada penelitian ini didapatkan responden sebanyak 70 orang. Untuk memperoleh data demografi, faktor vaskular, dan keadaan klinis saat masuk rumah sakit dilakukan dengan menggunakan bantuan lembar pertanyaan, adapun untuk mengetahui adanya gangguan

kognitif dengan menggunakan alat tes yaitu *Mini Mental State Examination* (MMSE) dengan kriteria ada gangguan kognitif bila nilai MMSE kurang dari 27.<sup>4</sup> Sedangkan untuk mengetahui adanya gangguan kognitif sebelum terjadi serangan stroke dilakukan tes dengan menggunakan Indeks Barthel. Skala Depresi dari Zhung digunakan untuk mengetahui adanya depresi pada penderita stroke (responden). Indeks Barthel dan Skala Depresi (Zhung) digunakan untuk menentukan salah satu kriteria eksklusi dari responden penelitian.

Analisis tingkat signifikansi (*p-value*) menggunakan tes kuadrat kai (*chi-square test*). Untuk melihat faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya gangguan kognitif pascastroke menggunakan analisis regresi logistik. Untuk melihat besar risiko dari faktor yang mempengaruhi terjadinya gangguan kognitif dengan menghitung RR (risiko relatif).

## HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan penderita stroke yang mengalami gangguan kognitif sebanyak 40 orang (57,1%) dan yang tidak mengalami gangguan kognitif adalah 30 orang (42,9%).

Subyek penelitian yang mengalami saat kedatangan di luar *therapeutic window* (waktu antara onset stroke sampai mendapat terapi lebih dari 12 jam) sebanyak 36 orang (51,43%) dan dalam *therapeutic window* sebanyak 34 orang (48,57%). Adapun proporsi penderita stroke dengan di luar *therapeutic window* pada kelompok gangguan kognitif dan kelompok tidak ada gangguan kognitif adalah 38,24% dan 61,76%. Uji Kai kuadrat menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara periode kedatangan di RS dengan kejadian gangguan kognitif pascastroke dengan nilai  $p = 0,002$  (Tabel 1).

**Tabel 1. Hubungan Stroke di Luar *Therapeutic Window* dengan Terjadinya Gangguan Kognitif Pascastroke**

Variabel	Gangguan Kognitif		Total	Nilai p
	Ya (n=40)	Tidak (n=30)		
Periode saat kedatangan di RS				
Di luar therapeutic window	27	9	36	0,002
Dalam therapeutic window	13	21	34	

Dari tujuh puluh pokok subyek penelitian, sebanyak 38 orang (54,29%) berumur >55 tahun dan 32 orang (45,71%) berumur ≤55 tahun. Proporsi penderita stroke umur >55 tahun yang mengalami gangguan kognitif adalah 71,05% dan yang tidak mengalami gangguan kognitif adalah 28,95%. Penderita stroke umur >55 tahun yang mengalami gangguan kognitif adalah 40,63% dan yang tidak mengalami gangguan kognitif adalah 59,37%. Uji Kai kuadrat menunjukkan faktor umur berhubungan secara signifikan dengan kejadian gangguan kognitif pascastroke dengan nilai  $p = 0,01$  (Tabel 2).

Sebanyak 50 orang (71,43%) subyek penelitian adalah pria dan 20 orang (28,57%) adalah wanita. Pada kelompok gangguan kognitif dan kelompok yang tidak mengalami gangguan kognitif, proporsi pria berturut-turut adalah 54% dan 46%, proporsi wanita pada kedua kelompok tersebut adalah 65% dan 35%. Hasil uji Kai kuadrat menunjukkan bahwa tidak ada hubungan signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian gangguan kognitif pascastroke dengan nilai  $p = 0,401$  (Tabel 2).

**Tabel 2. Hubungan karakteristik Demografi dengan Terjadinya Gangguan Kognitif Pascastroke**

variabel	Gangguan Kognitif		Total	Nilai p
	Ya (n=40)	Tidak (n=30)		
<b>Umur</b>				
>55 tahun	27	11	38	0,01
≤ 55 tahun	13	19	32	
<b>Jenis kelamin</b>				
Pria	27	23	50	0,401
Wanita	13	7	20	
<b>Tingkat pendidikan</b>				
Sampai dengan SD	22	12	34	0,436
SLTP	7	8	15	
SMA dan SMA+	11	10	21	
<b>Status Pekerjaan</b>				
Bekerja	25	24	49	0,114
Tidak bekerja	15	6	21	

Menurut tingkat pendidikan, subyek penelitian yang berpendidikan sampai dengan SD sebesar 34 orang (48,57%), berpendidikan SLTP sebanyak 15 orang (21,43%) dan berpendidikan SMA dan SMA+ sebanyak 21 orang (30%). Pada kelompok gangguan kognitif dan kelompok tidak gangguan kognitif, proporsi tingkat pendidikan sampai dengan SD adalah 64,71% dan 35,29%, proporsi yang berpendidikan SLTP pada kedua kelompok adalah 46,67% dan 53,33%, serta proporsi yang berpendidikan SMA dan SMA+ pada kedua kelompok adalah 52,38% dan 47,62%. Uji Kai kuadrat terhadap faktor tingkat pendidikan menunjukkan hasil yang tidak signifikan antara tingkat pendidikan dengan kejadian gangguan kognitif pascastroke dengan nilai  $p = 0,436$  (Tabel 2).

Menurut status pekerjaan, subyek penelitian yang bekerja sebanyak 49 orang (70%) dan yang tidak bekerja sebanyak 21 orang (30%). Adapun proporsi yang bekerja pada kelompok gangguan kognitif dan kelompok tidak gangguan kognitif adalah 51,02% dan 48,98%. Sedangkan proporsi yang tidak bekerja pada kedua kelompok adalah 71,43% dan 28,58%. Uji Kai kuadrat menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara status pekerjaan dengan kejadian

gangguan kognitif pascastroke dengan nilai  $p = 0,114$  (Tabel 2).

Sebanyak 51 orang (72,86%) subyek penelitian ada riwayat hipertensi dan 19 orang (27,14%) tidak ada riwayat hipertensi. Proporsi penderita stroke dengan riwayat hipertensi kelompok gangguan kognitif dan kelompok tidak gangguan kognitif adalah 58,82% dan 41,18%. Proporsi penderita stroke tanpa riwayat hipertensi pada kedua kelompok adalah 52,63% dan 47,37%. Hasil uji Kai kuadrat menunjukkan tidak signifikan hubungan riwayat hipertensi dengan kejadian gangguan kognitif pascastroke dengan nilai  $p = 0,642$  (Tabel 3).

Terdapat 17 orang (24,29%) subyek penelitian dengan riwayat diabetes mellitus dan 53 orang (75,71%) tidak ada riwayat diabetes mellitus. Proporsi penderita stroke dengan riwayat diabetes mellitus pada kelompok gangguan kognitif dan kelompok tidak ada gangguan kognitif adalah 52,94% dan 47,06%. Proporsi penderita stroke tanpa riwayat diabetes mellitus pada kedua kelompok adalah 58,49% dan 41,51%. Berdasarkan uji Kai kuadrat menunjukkan hasil yang tidak signifikan antara riwayat diabetes mellitus dengan kejadian gangguan kognitif pascastroke ( $p = 0,687$ ) (Tabel 3).

**Tabel 3. Hubungan Riwayat Penyakit Terdahulu dengan Terjadinya Gangguan Kognitif Pascastroke**

Variabel	Gangguan Kognitif		Total	Nilai p
	Ya (n=40)	Tidak (n=30)		
Riwayat hipertensi				
Ya	30	21	51	0,642
Tidak	10	9	19	
Riwayat Diabetes Mellitus				
Ya	9	8	17	0,687
Tidak	31	22	43	
Riwayat Stroke				
Ya	5	1	6	0,228
Tidak	35	29	64	

Subyek penelitian yang ada riwayat stroke adalah 6 orang (8,57%) dan tanpa riwayat stroke adalah 64 orang (91,43%). Pada kelompok gangguan kognitif dan kelompok tidak ada gangguan kognitif, proporsi penderita stroke dengan riwayat stroke sebelumnya adalah 83,33% dan 16,67%. Proporsi penderita stroke tanpa riwayat stroke sebelumnya pada kedua kelompok adalah 54,69% dan 45,31%. Uji Kai menunjukkan hubungan yang tidak signifikan antara riwayat stroke sebelumnya dengan kejadian gangguan kognitif pascastroke ( $p=0,228$ ) (Tabel 3).

Subyek penelitian dengan keadaan tekanan darah tinggi pada saat masuk rumah sakit sebanyak 52 orang (74,29%) dan keadaan tekanan darah tidak tinggi sebanyak 18 orang (25,71%). Proporsi penderita stroke dengan tekanan darah tinggi pada kelompok gangguan kognitif dan kelompok tidak ada gangguan kognitif adalah 61,54% dan 38,46%. Proporsi penderita stroke dengan tekanan darah tidak tinggi pada kelompok gangguan kognitif dan kelompok tidak ada gangguan kognitif adalah 44,44% dan 55,56%. Uji Kai kuadrat menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara tekanan darah saat MRS dengan kejadian gangguan kognitif pascastroke dengan nilai  $p=0,207$  (Tabel 4).

Dari enam puluh enam subyek penelitian dengan kadar gula serum acak abnormal seba-

nyak 18 orang (27,27%) dan kadar gula serum acak abnormal sebanyak 48 orang (72,73%). Proporsi penderita stroke dengan kadar gula serum abnormal pada kelompok gangguan kognitif dan kelompok tidak ada gangguan kognitif adalah 55,56% dan 44,44%. Proporsi penderita stroke dengan kadar gula serum acak normal pada kelompok gangguan kognitif dan kelompok tidak ada gangguan kognitif adalah 60,42% dan 39,58%. Uji Kai kuadrat menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar gula serum acak saat MRS dengan kejadian gangguan kognitif pascastroke dengan nilai  $p=0,721$  (Tabel 4).

Dari empat puluh satu subyek penelitian dengan kadar kolesterol serum abnormal sebanyak 23 orang (56,10%) dan kadar kolesterol serum normal sebanyak 18 orang (43,90%). Proporsi penderita stroke dengan kadar kolesterol serum abnormal pada kelompok gangguan kognitif dan kelompok tidak ada gangguan kognitif adalah 52,17% dan 47,83%. Proporsi penderita stroke dengan kadar kolesterol serum normal pada kelompok gangguan kognitif dan kelompok tidak ada gangguan kognitif adalah 55,56% dan 44,44%. Uji Kai kuadrat menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar kolesterol serum dengan kejadian gangguan kognitif pascastroke dengan nilai  $p=0,829$  (Tabel 4).

**Tabel 4. Hubungan Keadaan Klinis Responden dengan Terjadinya Gangguan Kognitif Pascastroke**

Variabel	Gangguan Kognitif		Total	Nilai p
	Ya	Tidak		
<b>Tekanan darah tinggi</b>				
Ya	32	20	52	0,207
Tidak	8	10	18	
<b>Kadar gula serum acak</b>				
Abnormal	10	8	18	0,721
Normal	29	19	48	
<b>Kadar kolesterol serum</b>				
Abnormal	12	11	23	0,829
Normal	10	8	18	
<b>Tipe stroke</b>				
Perdarahan	16	4	20	0,015
Iskemik	24	26	50	

Diantara tujuh puluh subyek penelitian dengan stroke perdarahan sebanyak 20 orang (28,57%) dan stroke iskemik sebanyak 50 orang (71,43%). Proporsi penderita stroke perdarahan pada kelompok gangguan kognitif dan kelompok tidak ada gangguan kognitif adalah 80% dan 20%. Proporsi penderita stroke iskemik pada kelompok gangguan kognitif dan kelompok tidak ada gangguan kognitif adalah 48% dan 52%. Uji Kai kuadrat menunjukan ada hubungan yang signifikan antara tipe stroke dengan kejadian gangguan kognitif pascastroke dengan nilai  $p=0,015$  (Tabel 4).

Mengenai riwayat diabetes mellitus didapatkan hasil yang serupa dengan penelitian yang telah dilaporkan.<sup>5,6</sup> Adapun penelitian prospektif yang dilakukan oleh Ott dkk<sup>9</sup> pada populasi umur lanjut menemukan bahwa adanya diabetes mellitus meningkatkan risiko terjadinya penurunan kognitif.

Periode saat kedatangan di RS di luar *therapeutic window* (waktu antara serangan stroke sampai mendapat terapi lebih dari 12 jam) merupakan faktor yang berpengaruh dalam meningkatkan risiko terhadap kejadian gangguan kognitif pascastroke. Hal tersebut

**Tabel 5. Faktor Risiko Terjadinya Gangguan Kognitif Pascastroke**

variabel	RR	(95% Confidence Interval)		Sig
		$\hat{A}$	SE	
Umur (> 55 tahun)	4,0223	(1,0959 – 14,7626)	1,3919	0,0359
Status pekerjaan (tidak bekerja)	1,6506	(0,4133 – 6,5916)	0,5011	0,4781
Tidak ada riwayat stroke	0,6822	(0,0645 – 7,2121)	-0,3824	0,7506
Di luar <i>therapeutic window</i>	5,5525	(1,6142 – 19,084)	-1,7141	0,0065
Tekanan darah tinggi	1,2470	(0,3011 – 5,1647)	0,2208	0,7608
Stroke perdarahan	8,1766	(1,6795 – 39,8406)	-2,1014	0,0093

Umur penderita stroke >55 tahun merupakan faktor yang signifikan berpengaruh terhadap kejadian gangguan kognitif pascastroke, hal tersebut serupa dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya bahwa gangguan kognitif pascastroke umumnya terjadi pada umur lebih tua.

Mengenai riwayat penyakit terdahulu seperti hipertensi, diabetes mellitus dan stroke menunjukkan hasil yang tidak signifikan terhadap kejadian gangguan kognitif pascastroke. Kemungkinan hal ini karena pengukuran adanya riwayat tersebut hanya berdasarkan anamnesa terhadap penderita atau keluarga sehingga memungkinkan terjadi bias.

Hasil yang berbeda dari penelitian ini telah dilaporkan oleh Lindsay dkk<sup>5</sup> bahwa riwayat hipertensi merupakan faktor risiko terhadap kejadian gangguan kognitif dan penelitian longitudinal yang telah dilakukan oleh Tzourio dkk<sup>6</sup> menunjukkan bahwa tekanan darah tinggi berhubungan dengan penurunan kognitif.

sesuai dengan yang dikemukakan oleh Heiss dkk.<sup>10</sup>, bahwa efek perfusi yang membaik ini dibatasi oleh waktu, sehingga terapi yang bertujuan memperbaiki perfusi ini diberikan secepat mungkin setelah onset stroke. Jadi apabila terapi tersebut tidak segera diberikan, maka mengakibatkan kerusakan morfologi yang persisten.

Kadar gula serum acak bukan merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kejadian gangguan kognitif pascastroke, hasil penelitian ini serupa dengan yang telah dilaporkan oleh Pohjasvaara dkk.<sup>7</sup>

Kadar kolesterol serum bukan merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kejadian gangguan kognitif pascastroke, hal serupa juga telah dilaporkan oleh penelitian sebelumnya.<sup>7,11</sup>

Tipe stroke perdarahan merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kejadian gangguan kognitif pascastroke. Hal tersebut berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Tatemichi dkk<sup>6</sup>, bahwa stroke aterotrombosis

merupakan prediktor insidens penurunan kognitif.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Waktu antara serangan (onset) stroke dengan mendapat terapi lebih dari 12 jam merupakan faktor yang meningkatkan risiko kejadian gangguan kognitif pascastroke

Faktor lain yang berpengaruh meningkatkan risiko kejadian gangguan kognitif pascastroke adalah umur >55 tahun dan tipe stroke perdarahan.

Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kecepatan penderita stroke mendapat terapi merupakan faktor yang penting dalam mengurangi risiko terhadap salah satu *outcome* stroke berupa gangguan kognitif, untuk itu perlu dilakukan peningkatan kewaspadaan terhadap tanda-tanda serangan stroke melalui penyuluhan kepada masyarakat.

## KEPUSTAKAAN

1. Tatemichi, T.K., Desmond, D.W., Stern, Y., Paik, M., Sano, M., Bagiella, E., Cognitive Impairment after Stroke: frequency, pattern and relationship to functional abilities. *J Neurol Neurosurgery Psychiatry*. 1994; 57: 202-207.
2. Corsi, B., Manara, O., Agostinis, C., Camerlingo, M., Casto, L., Galavotti, dkk., Dementia After First Stroke. *Stroke*, 1996;27: 1205-10.
3. Tatemichi, T.K., Paik, M., Bagiella, E., Desmond, D.W., Pirro, M., Hanzawa, L.K., Dementia After Stroke Is a Predictor of Long-term Survival. *Stroke*, 1994;25:1915-19.
4. Setypranoto, I., Lamsudin, R., Kesepakatan Mini Mental State Examination (MMSE) Pada Penderita Stroke Iskemik Akut di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. *Berkala Neuro Sains*. 1999; 1:69-74.
5. Lindsay, J., Hebert, R., Rockwood, K., The Canadian Study of Health and Aging. Risk Factors for Vascular Dementia. *Stroke*, 1997;28:526-30.
6. Tatemichi, T.K., Foulkes, M.A., Mohr, J.P., Hewitt, J.R., Hier, D.B., Price, T.R., Wolf, P.A., Dementia in Stroke Survivors in the Stroke Data Bank Cohort. Prevalence, Incidence, Risk Factors, and Computed Tomographic Findings. *Stroke*, 1990; 21:858-66.
7. Pohjasvaara, T., Erkinjuntti, T., Ylikoski, R., Hietanen, M., Vataja, R., Kaste, M., Clinical Determinants of Post Stroke Dementia. *Stroke*, 1998;29:75-81.
8. Tzourio, C., Dufoir, C., Ducimetiere, P., Alperovitch, A., Cognitive Decline in Individuals with High Blood Pressure. A Longitudinal Study in The Elderly. *Neurology*, 1999;53:1948-52.
9. Ott, A., Stolk R.P., Harskamp, F.van., Pols, H.A.P., Hofman, A., Breteler, M.M.B., Diabetes Mellitus and the Risk of Dementia. *Neurology*, 1999; 53:1937-41.
10. Heiss, W., D., Fink, G., R., Huber, M., Herholz, K., Positron Emission Topography Imaging and the Therapeutic Window. *Stroke*, 1993; 24 (suppl); 1-50-1-53.
11. Ueda, K., Kawano, H., Hasuo, Y., Fujishima, M., Prevalence and Etiology of Dementia in a Japanese Community. *Stroke*, 1992;23:798-803.